

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 211

REFLEXIONS

SUR UNE

OBSERVATION DE CURIETHÉRAPIE

DANS LE

Cancer utérin

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN FOIX

Né à Saint-Plancard, le 14 Juin 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1921

RÉFLEXIONS

SUR UNE

OBSERVATION DE CURIETHÉRAPIE

DANS LE

Cancer utérin

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. J. LEPINE..... Doyen.
ROQUE..... Assesseur.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARB
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des
CADE	DUROUX	CORDIER	fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. CONDAMIN, *Président*; M. POLLOSSON, *Assesseur*;
MM. TAVERNIER et DUROUX, *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 211

RÉFLEXIONS

SUR UNE

OBSERVATION DE CURIETHÉRAPIE

DANS LE

Cancer utérin

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 10 Mai 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JEAN FOIX

Né à Saint-Plancard, le 14 Juin 1894



LYON

IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

1921



A MA MÈRE

A MON PÈRE, LE DOCTEUR LÉON FOIX

A MON FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A LA MÉMOIRE GLORIEUSE
DES MÉDECINS AUXILIAIRES ET SOUS-AIDES-MAJORS
MORTS POUR LA FRANCE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CONDAMIN

A MES MAÎTRES

A MES JUGES

INTRODUCTION

La seule observation que nous allons rapporter n'est pas une curiosité clinique, mais bien au contraire comme une sorte d'observation-type que nous avons choisie parmi les très nombreuses observations du même ordre, que M. le Professeur Condamin a rassemblées depuis plus de six ans qu'il s'occupe de Radiumthérapie, en collaboration avec M. le Professeur agrégé Nogier.

Plus de 1.200 malades ont été ainsi traitées à la Charité de Lyon, par la Radiumthérapie, et parmi ces 1.200 observations, il en est déjà un nombre important qui témoignent de résultats relativement éloignés, puisque les affections remontent à trois, quatre et même cinq ans.

Nous aurions pu compulser un certain nombre de ces observations et les présenter. Mais sur les conseils de M. le Professeur Condamin, qui nous a inspiré ce travail, nous avons préféré raconter par le détail l'histoire d'une seule observation suivie au jour le jour, pourrait-on dire, depuis six ans, l'analyser point par point, pour en tirer toutes les déductions qui en découlent.

Qu'on ne nous accuse donc pas de conclure du parti-

culier au général, c'est volontairement que nous avons choisi une seule observation parmi beaucoup d'autres semblables et qui servent de base aux idées que nous allons exposer.

Ce qui a fixé notre choix, c'est que l'observation que l'on va lire est la plus ancienne, une des plus complètes et des mieux suivies, comme des plus fertiles en considérations d'ordre général et pratique.

OBSERVATION

Marie R..., 50 ans, place de la Reconnaissance (Villeurbanne).

Aucun accouchement antérieur, ni fausse couche.

Il y a douze ans, d'après la malade, grave crise d'anémie? A la suite de laquelle les règles n'ont pas réapparu. Depuis, pertes leucorrhéiques légères, mais continues.

La malade s'est aperçue de l'affection actuelle dans les derniers mois de 1914 : pertes rouges et jaunes roussâtres. Ces pertes deviennent de plus en plus fétides et s'accompagnent de douleurs rétro-pubiennes et sacrées.

A son entrée à Sainte-Madeleine (22 mars 1915), douleurs continues, exaspérées surtout dans l'après-midi, ne cessant jamais complètement.

Constipation opiniâtre. Amaigrissement notable.

Localement : au toucher, on sent un col gros, déformé et envahi en totalité par des bourgeons épithéliomateux saignant et que l'on détache facilement. La lésion s'étend en profondeur et le doigt pénètre sans difficulté ; les culs-de-sac sont envahis — surtout en arrière —. L'utérus a perdu sa mobilité et le palper combiné a donné l'impression de l'envahissement du paramétrium.

M. Condamin déclare la malade inopérable et seulement justiciable du Radium.

22 mars 1915. — Après désinfection et ablation partielle des bourgeons fongueux, on dilate le col pour placer les deux tubes de radium au centre de la tumeur.

Technique habituelle : 125 milligr. de bromure de radium cristallisé renfermés dans deux tubes de platine à paroi de 0 m/m 5 d'épaisseur, entourés d'un tube de caoutchouc qui fait manchon et qui est porté par une tige porte-coton. Celle-ci est fixée solidement à des sous-cuisses qui s'attachent à un bandage de corps. Quelques tampons glycerinés fixent également l'extrémité de l'appareil qui pénètre au centre de la tumeur.

Application de quarante-huit heures, ce qui correspond à 24 millicuries détruits environ, soit 3.216 milligrammes-heure de radium-élément.

Pas d'élévation de température les jours suivants ; malaises habituels...

29 avril 1915. — Un mois après l'application, grosse amélioration de l'état général. La malade a repris appétit. Les pertes sont taries tout à fait. Au toucher, on constate la disparition complète des fongosités et la cicatrisation complète des surfaces précédemment ulcérées. Le col se referme.

27 mai 1915. — Amélioration nouvelle. La malade a engraisé. Appétit bon. Pertes taries. Cicatrisation scléreuse du fond du vagin. Le col est plutôt petit et le vagin est rétracté autour de lui.

26 juin 1915. — Idem.

26 août 1915. — Le col est à peine perceptible et réduit

à l'état de tout petit moignon scléreux, atrophique. Quelques petites douleurs.

18 septembre 1915. — La malade se plaint de quelques douleurs.

Rien au point de vue local.

25 octobre 1915; 21 novembre 1915. — L'état général et local restent bons. La malade se plaint encore de quelques douleurs.

25 février 1916. — La malade a notablement engraisé. Quelques douleurs de temps en temps.

26 avril 1916. — Les douleurs ont disparu. Excellent état général.

Localement, atrophie et sclérose du col à peine perceptible. Le vagin est rétracté et également sclérosé au voisinage du col.

25 juin 1916 et 22 septembre 1916. — Idem.

24 décembre 1916. — Très bon état local; mais la malade se plaint de nouveau de petites douleurs discontinues.

25 janvier 1917. — Les douleurs ont disparu. Au reste, rien à signaler.

26 mars 1917. — Le Professeur Pollosson, après examen : toucher vaginal et rectal, déclare ne plus sentir l'utérus. Pour lui, l'utérus devait être envahi en entier et le radium aurait tout détruit. M. Condamin croit plutôt que le col seul, avec le paramétrium étaient envahis, mais l'action atrophique du radium a porté également sur l'utérus qui a été détruit.

24 mai 1917. — Très bon état.

25 juillet 1917. — Idem.

22 novembre 1917. — Le col a complètement disparu. Très bon état général.

27 mars 1918; 20 avril 1918; 23 août 1918; 20 décembre 1918. — Idem.

La malade est revue tous les trois mois, régulièrement; la guérison reste complète. Pas le moindre incident. La malade a repris son travail; embonpoint notable.

En 1920, le 25 novembre, cette malade est présentée, avec quelques autres, à la Société de Chirurgie de Lyon. Elle est examinée par plusieurs membres, et l'un d'eux fit la réflexion suivante : « C'est curieux, on dirait qu'on lui a fait une hystérectomie ! »

Depuis, la malade est revue de temps en temps, et en avril 1921, c'est-à-dire plus de six ans après sa première et unique application de radium, l'état local et l'état général restent excellents.

RÉFLEXIONS

I. — De l'antisepsie préparatoire et du curettage

Au cours de l'observation, nous lisons : « 22 mars : Après désinfection et ablation partielle des bourgeons fongueux, on dilate le col pour placer deux tubes de radium au centre de la tumeur. »

Chacun de ces mots mérite commentaire. Il importe, en effet, tout d'abord d'intervenir sur un milieu aseptique ou peu septique. Car il est démontré que, si le radium retarde le développement des cultures microbiennes, il ne peut les stériliser complètement. Et, en irradiant sans précautions des cancers infectés, on mobilise et on lance dans l'organisme des déchets cellulaires et des toxines extrêmement dangereuses.

Avant toute application, il y aura lieu de pratiquer une ou plusieurs injections antiseptiques, suivant l'état de septicité du milieu.

Dans le même ordre d'idées, toujours pour diminuer le « choc d'application », on est amené à diminuer, autant que faire se peut, le volume néoplasique, car il est démontré que moins la surface de la tumeur est volumineuse au moment de l'application, moins sont intenses

les réactions que donne le radium (vomissements, malaises, fièvre).

C'est ainsi qu'on arrive à la notion du curettage partiel précédant immédiatement l'application. « Ablation partielle des bourgeons fongueux », dit l'observation; car il faut opérer prudemment, aux ciseaux ou à la curette, sans trop insister. Surtout, ce qui importe, au premier chef, afin d'éviter toute chance d'essaimage de la tumeur, c'est, d'après M. le Professeur Condamin, de pratiquer l'application de radium, immédiatement après ce petit curettage, même si les malades ont un peu de température (1).

II. — De la dose thérapeutique

Notre malade a reçu une dose de 125 milligrammes de bromure de radium appliquée pendant quarante-huit heures, et cette dose a été très bien supportée par la malade, d'une part, et a été suffisante, d'autre part, pour arrêter net le développement de la tumeur.

D'après l'expérience de M. Condamin, c'est là, en effet, la dose « minimale thérapeutique », c'est-à-dire la dose ayant la propriété de stériliser les cellules néoplasiques sur toute l'étendue du cancer sans détruire les tissus voisins. Ceci s'entend, bien évidemment, pour le cancer utérin seulement, car les cancers réagissent au radium d'une façon différente, suivant leur nature histologique.

Il ne semble pas, d'après M. Condamin, que les doses de 250 milligrammes appliquées pendant quarante-huit

(1) *Thèse* de MICHEL, Lyon, 1921.

heures aient une activité thérapeutique sensiblement plus grande que la dose précédente, mais, par contre, le choc d'application est plus fort.

Dans le cas particulier, et dans beaucoup d'autres, puisque c'est la dose que M. Condamin applique habituellement, cette dose de 125 milligrammes de bromure de radium en place pendant quarante-huit heures, ce qui correspond à 24 millicuries détruits, semble donner le maximum de résultats heureux.

III. — Du nombre d'applications

En second lieu, la malade n'a reçu qu'une seule application de radium, d'après la technique habituelle décrite sommairement au cours de l'observation.

Effectivement, il a été constaté souvent, par la suite, que les malades qui présentaient les meilleurs résultats thérapeutiques n'avaient, pour la plupart, reçu qu'une seule application de radium.

Il faut frapper fort, en effet, pour le cancer utérin, et frapper fort, la première fois. Il semble, en fait, que par la suite, il y aurait comme une sorte de vaccination de la tumeur à l'égard du radium. Et cela peut s'expliquer.

On sait bien, maintenant, en effet, que dans la lutte contre le cancer, il est deux facteurs d'importance égale : les rayons γ d'une part, qui détruisent ou stérilisent la cellule cancéreuse ; et le tissu conjonctif, d'autre part, des tissus généraux environnants, qui représentent la défense de l'organisme et qu'il importe de ménager au maximum.

On ne peut jamais être assuré, en effet, que toutes les cellules d'une tumeur ont été frappées mortellement par les rayons, puisque l'on sait que les cellules cancéreuses passent par des phases de « radio-sensibilité » et de « radio-résistance » au cours de leur développement; et que la phase de radio-sensibilité est relativement brève, puisqu'elle n'intéresse que le moment précis de la karyokinèse (Regaud).

Certains éléments cancéreux peuvent donc échapper à l'action du radium; mais le tissu conjonctif est là, qui va achever ce que le rayonnement a commencé. Il importe donc, au plus haut point, de respecter ce tissu conjonctif.

Or, que se passe-t-il, au cours d'irradiations successives ?

« Les tissus généraux ne sont pas renouvelés, ce sont les mêmes éléments anatomiques qui reçoivent les rayons et accumulent leurs effets, et voient, de ce fait, leur résistance diminuer. Au contraire, les éléments du néoplasme ne sont plus les mêmes au second traitement qu'au premier, ils n'accumulent donc pas les effets des rayons. » (Regaud). V^e Congrès de la Société internationale de Chirurgie (1).

Il faut donc frapper fort une seule fois, autant que faire se peut, en filtrant convenablement, bien entendu, pour sauvegarder la vitalité des tissus environnants particulièrement sensibles aux rayons mous α et β .

Ce filtrage est désigné par M. Condamin, sous le nom

(1) REGAUD. Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers.

de « filtrage relatif », et est obtenu, outre la paroi des tubes de Dominici (1/2 millimètre de platine), simplement par le tube de caoutchouc qui enveloppe les tubes et la tige et auquel on peut ajouter quelques épaisseurs de gaze.

C'est ce filtrage qui a été appliqué chez notre malade. C'est le filtrage de l'application unique.

Toutefois, comme la clinique est faite de cas d'espèces, on est obligé d'adapter la thérapeutique à ces différents cas et de se départir parfois des principes rigides et stricts.

En particulier, quand le néoplasme est très volumineux, ce qui nécessiterait une application d'une trop longue durée, et par conséquent aggraverait d'autant le choc d'application; ou bien, quand la malade est par trop affaiblie, dans ces différents cas, M. Condamin, dans ces derniers temps, a érigé en principe la double application en huit jours d'intervalle. « Frapper deux coups de suite » est sa formule.

Ainsi, on diminue de moitié, chaque fois, le choc radiumthérapique dû à la résorption massive des éléments cancéreux et toxiques. Et comme ces deux applications sont très rapprochées, moins de huit jours, on peut considérer que, dans le temps, le principe de l'application unique est sauvegardé. Il s'agit, en somme, d'une seule application pratiquée en deux temps, ce qui permet à la malade de mieux faire les frais de sa résorption néoplasique et toxique, et aussi, semble-t-il, de la régénération de ses globules sanguins, pendant le petit intervalle de repos qui sépare les deux applications.

Mais il importe que cet intervalle soit court — pour

que ne jouent pas les inconvénients des applications successives — que nous venons d'indiquer.

IV. — Le critère de guérison

Définissons d'abord : « Nous entendons ce mot, dit M. le Professeur Condamin, non pas dans son sens absolu, qui comporterait une certitude complète qui n'existe pas en pathologie, mais plutôt comme un ensemble de probabilités insuffisantes pour une affirmation qui conserve toujours en médecine un certain degré de relativité. » (1).

De même, il s'agit, en fait, de la guérison locale. On n'est jamais sûr, en effet, après la Radiumthérapie comme après une hystérectomie, qu'il ne se produira pas à distance une repullulation des cellules néoplasiques restées latentes pendant un temps plus ou moins long.

Ce critérium de guérison locale ainsi défini, où allons-nous le trouver ?

A la suite d'un traitement par le radium d'un cancer de l'utérus, on peut voir apparaître quatre ordres de symptômes concernant : l'état général, les sécrétions utérines, les phénomènes douloureux, l'état objectif de l'utérus.

Ces diverses modifications, on peut les suivre pas à pas dans l'observation que nous rapportons.

1° L'amélioration de l'état général, la reprise du poids et des forces accompagnent le plus souvent la guérison,

(1) CONDAMIN. Discussion à la Société de Chirurgie de Lyon. Séance du 25 novembre 1920.

comme chez notre malade. Mais il faut savoir que ce sont des signes d'importance secondaire et qui ne doivent pas faire écarter, à priori, la possibilité d'une évolution progressive de la néoplasie.

2° Les phénomènes douloureux, soit locaux, soit irradiés, n'ont également qu'une signification relative. Dans un certain nombre d'observations, les douleurs ont pu disparaître, alors que le cancer progressait. Inversement, comme chez notre malade, les douleurs peuvent persister ou réapparaître sans qu'il y ait récurrence. En effet, ces douleurs seraient, au contraire, comme la signature de ce travail de sclérose nécessaire, sans lequel toute curiethérapie est vaine et stérile. Et il est logique de penser, comme l'a dit le Professeur Condamin, « que la sclérose ne puisse se produire sans enserrer des filets nerveux, sans exercer des tiraillements douloureux, sans gêner les mouvements d'expansion du rectum et de la vessie ».

On n'attachera donc au signe douleur qu'une valeur relative; toutefois, si les douleurs réapparaissent brusquement, après une longue période de silence, il semblerait plutôt que dans ces cas, les phénomènes algides seraient le signe de l'envahissement progressif des éléments du plexus sacré.

Dans notre observation, il n'y a pas eu cette longue période de silence; la malade se plaint de douleurs quatre mois après l'application; les douleurs persistent longtemps — légères et discontinues — pendant plus d'un an.

Et cependant, la récurrence n'a pas eu lieu; le symptôme douleur n'a donc qu'un caractère secondaire et relatif.

3° Il en est de même des sécrétions utérines. Les écou-

lements séreux, séro-purulents, ichoreux, hémorragiques, peuvent être taris par le radium, alors que le cancer continue à évoluer. Toutefois, d'une façon générale, un signe assez bon de guérison, sans être pathognomonique, c'est ce que M. Condamin appelle « l'utérus sec ».

Chez notre malade, les pertes sont taries dès les premiers jours qui ont suivi l'application, et n'ont plus réapparu depuis. Cette suppression de tout écoulement hémorragique et glandulaire qui constitue l'« utérus sec » est un bon signe, car il est l'expression et la conséquence de ce travail de sclérose si important dont nous allons parler maintenant.

4° C'est en effet dans l'état objectif de l'utérus qu'il faut chercher le vrai signe de guérison.

Ce signe est net dans l'observation que nous rapportons, puisque, dès le 27 mai, deux mois après l'application, on note, au toucher « cicatrisation scléreuse du col, le vagin est rétracté tout autour. »

En se basant sur un nombre assez considérable d'observations, relatant des guérisons remontant à trois, quatre et même cinq ans, M. le Professeur Condamin admet que le signe permettant, sinon d'affirmer, du moins d'espérer l'absence de récurrence, c'est « l'atrophie plus ou moins complète de l'utérus qui s'accompagne d'un durcissement particulier du col, ou plutôt du segment inférieur de l'utérus, car souvent, il ne reste plus rien, au moment de l'intervention de ce qui représentait le col primitif » (1).

(1) CONDAMIN. Discussion à la Société de Chirurgie de Lyon. Séance du 25 novembre 1920.

Cette atrophie scléreuse de l'utérus et du col, qui apparaît comme le vrai et le seul critère de guérison locale, se manifeste dès les premiers mois qui suivent la première application. Dans notre observation, ce signe est des plus nets, si bien que lorsque cette malade fut présentée par M. le Professeur Condamin à la Société de Chirurgie de Lyon, le 25 novembre 1920, l'un des membres qui l'examinait fit la réflexion suivante : « C'est curieux, on dirait qu'on lui a fait une hystérectomie ! »

Cette phrase vaut mieux qu'un long discours. A vrai dire, l'utérus persiste, et l'application de radium au point de vue purement objectif ne saurait avoir la valeur d'une hystérectomie, mais si l'utérus persiste, c'est sous la forme d'un petit moignon scléreux, ligneux, atrophique, et c'est là le véritable, le seul critère de guérison. Les autres signes concernant l'état général, les sécrétions utérines, les phénomènes douloureux peuvent manquer, et en particulier les douleurs peuvent persister pendant très longtemps, comme chez notre malade, si on constate au toucher cette atrophie scléreuse du corps de l'utérus et du segment inférieur, qui s'accompagne d'un durcissement particulier de l'organe et de la disparition presque complète du col utérin, on est en droit d'affirmer la guérison locale telle que nous l'avons définie. C'est là le seul signe de certitude, de certitude médicale, bien entendu. C'est le signe nécessaire et suffisant.

CONCLUSIONS

I. — Dans la Curiethérapie du cancer utérin, toute application de radium doit être précédée d'une désinfection soignée du vagin, de la tumeur et même de l'utérus.

Quand la tumeur est très bourgeonnante, il peut y avoir intérêt à pratiquer une ablation partielle des bourgeons épithéliomateux, pour diminuer d'autant le choc radiumthérapique.

Mais il faut, de toute nécessité, pour éviter l'essaimage de la tumeur, que l'application de radium suive immédiatement ce curettage partiel.

II. — Pour le cancer de l'utérus, la dose thérapeutique paraît être fournie par 125 milligrammes de bromure de radium appliquée pendant quarante-huit heures.

III. — L'application unique, ou plutôt, dans les cas de néoplasmes volumineux, la série de deux applications successives séparées par un intervalle de moins de huit jours, telle est la méthode qui semble donner les résultats les meilleurs.

IV. — Si la guérison d'un néoplasme utérin s'accompagne le plus souvent de l'amélioration de l'état général

de la disparition des pertes hémorragiques et de toute sécrétion utérine, de la sédation des phénomènes douloureux, le seul signe, nécessaire et suffisant, de guérison locale, c'est l'atrophie scléreuse de l'utérus et le durcissement ligneux du segment inférieur et du peu qui reste de ce qui représentait le col utérin primitif.

En particulier, les douleurs peuvent persister pendant longtemps, sans impliquer une récurrence certaine.

Le Président de la Thèse,

CONDAMIN

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer .

Lyon, le 25 avril 1921.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
L. JOSSERAND.
